

**Untersuchungen über Reizwirkungen bei
intrazisternaler Applikation von Medikamenten
in die Milchdrüse des Rindes, speziell
von Betäubungsmitteln**

Hilde Henn

Aus der Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik
der Universität München
Vorstand: Professor Dr. W. B a i e r

UNTERSUCHUNGEN ÜBER REIZWIRKUNGEN BEI INTRA-
ZISTERNALER APPLIKATION VON MEDIKAMENTEN IN
DIE MILCHDRÜSE DES RINDES, SPEZIELL VON BE-
TÄUBUNGSMITTELN.

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München



von

Hilde H e n n
aus Haßloch/Pfalz

München 1957

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Professor Dr. H. L i e b m a n n

Referent: Professor Dr. W. B a i e r

Tag der Promotion: 24. Juli 1957

U N I - D r u c k, München 13, Amalienstraße 85

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
1) Einleitung	1
2) Literatur	2
a) Anatomie und Feinbau der milchableitenden Wege	
b) die intrazisternale Applikation von Anästhesie- mitteln in der Literatur	
3) Methodik und eigene Versuche	6
a) Vorversuche zur Prüfung des anästhetischen Effektes von Tutocain, Novocain, Isocain und Pantocain	
b) Spezielle Versuche zur Prüfung auf etwaige Reizungen der Euterviertel durch klinische Beobachtung der Tiere und Untersuchungen der Milch	
4) Diskussion	11
5) Zusammenfassung	13
6) Literaturangaben	15
7) Lebenslauf	20



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Einleitung

Die Zisternen der Milchdrüse sind der häufigste Applikationsort bei verschiedenartigen Störungen und Erkrankungen des Euters. Die dabei gegebenen Diffusionswirkungen in den Bereichen der Zisternen selbst, sowie auch in denen der Milchgänge und des Drüsenparenchyms sind noch nicht vollkommen klargelegt. Auf Grund klinischer Erfahrungen scheint noch nicht genügend bedacht, daß jede intrazisternale Applikation mit einer Reizwirkung verbunden sein kann, die therapeutische Absichten beeinflussen, unter Umständen stören und späterhin sogar Schädigungen hinterlassen kann.

Diese Fragestellung gilt im Hinblick auf eine große Reihe von Medikamenten, in erster Linie für jene mit antibakterieller Wirkung. So wurde an hiesiger Klinik etwa von H e r r (16) gezeigt, daß der erwartete therapeutische Effekt durch Reizwirkung überdeckt und gestört werden kann und damit der Erfolg der Absichten der Behandlung in Frage gestellt wird. In dieser Richtung liegen auch die Überprüfungen von H e i d e n r e i c h (15), die aufzeigen, daß die Anwendung von so eingebrachten Mitteln nicht immer unbedenklich ist, wenngleich die antibakterielle Wirkung außer Zweifel steht.

Bei intrazisternalen Behandlungen ist zu bedenken, daß sie zunächst wohl den zu erwartenden therapeutischen Effekt erreichen können. Sollten jedoch nach dieser zunächst günstigen Wirkung noch Reizwirkungen über den gegebenen therapeutischen Effekt hinaus bestehen, so sind hierfür zu mindestens Dispositionen geschaffen für die Implantation neuer Infekte. Dieser dispositionelle Faktor durch Reizwirkungen äußerer Art auf die Milchdrüse, wie etwa Traumen, ist durch Untersuchungen von B a i e r und Mitarbeitern erwiesen worden. Ähnliche Möglichkeiten müssen deshalb besonders bei Insulten innerer Art in Rechnung gezogen werden. Jeder körperfremde Stoff kann mehr oder weniger die empfindsamen Gewebe der milchabführenden Wege betreffen, die physiologisch gesehen nur der Ableitung und nicht etwa der Aufnahme der von außen hingetragenen Fremdstoffe dienen.

Unter diesem Gesichtspunkt strebt vorliegende Untersuchung an, die häufig angewandte intrazisternale Applikation von Anästhesiemitteln auf diesbezügliche mögliche Wirkungen zu überprüfen und dabei auch zu untersuchen, ob der Grad der Sekretion durch derartige Applikationen betroffen werden kann.

S c h r i f t t u m

a) Anatomie und Feinbau der milchableitenden Wege.

Um den Ort möglicher Reizwirkungen näher zur Darstellung zu bringen, werden im folgenden anatomische und histologische Vorstellungen nur insoweit besprochen, als sie für die Thematik der Arbeit notwendig erscheinen.

Die Milchdrüse stellt eine modifizierte Schweißdrüse dar, die bei beiden Geschlechtern angelegt wird, aber nur beim weiblichen Geschlecht unter Einfluß der Sexualhormone eine starke Vergrößerung erfährt.

Das Rind besitzt in der Inguinalgegend jederseits zwei Mammarkomplexe oder Viertel, die in ihrer Gesamtheit das Euter darstellen. Jeder Komplex setzt sich aus zwei Teilen zusammen, aus dem bindegewebig umschlossenen Drüsenkörper als milchsezernierenden Teil und aus dessen papillenförmigem Anhang, der Zitze. Das Hohlraumssystem des Mammarkomplexes besteht aus drei Teilen:

- 1) Zitzenöffnung
- 2) Milchzisterne
- 3) Drüsengänge.

Die Zitzenöffnung bildet den Eingang zum Zitzenkanal, der nach E l l e n b e r g e r - B a u m (9) eine kutane Schleimhaut mit mehrschichtigem, stark verhorntem Epithel enthält, nach der Meinung von R u b e l i (22) nur aus einem in Falten gelegten Epithel ohne Propria besteht. Die Falten des Ductus papillaris setzen sich nach F ü r s t e n b e r g (12) rosettenartig in die Zisterne fort, die durch Erweiterung des Kanals zu einem Hohlraum, dem Milchsammelraum oder der Zisterne, gebildet wird. Nach ihrer Lage unterscheidet man an ihr einen Zitzen- und einen Drüsenteil. Der Zitzenteil der Zisterne wird gegen den weiteren Drüsenteil gelegentlich durch eine unvollständige Ringfalte abgegrenzt (Z i e g l e r (30), die durch die Fürstenbergsche Kranzvene hervorgerufen und nach M a i n z e r (20) und Z i e g l e r (30) einen kräftigen Muskelzug aufweist und bei starker Füllung den Zitzenteil der Zisterne vollständig verlegen kann (Z i e t z s c h m a n n (31). Zitzen- und Drüsenzisterne weisen eine Schleimhaut mit zweischichtigem Zylinderepithelbelag auf.

Nach K o c h (17) sind auf dem Querschnitt durch eine Zitze folgende Schichten zu beachten:

- 1) die unbehaarte äußere Haut,
- 2) die Übergangsschicht, die einen aus Bindegewebe, elastischen Fasern (C h r i s t (5) und glatter Muskulatur aufgebauten Spiralapparat (K o c h (17) besitzt, ebenso wie
- 3) die Hauptschicht.

Die 4. Schicht, die Zentralschicht, enthält zweischichtiges Zylinderepithel. Der Spiralapparat bildet am Strichkanal den Sphincter papillae.

Vom Drüsenteil der Zisterne nehmen nach allen Seiten schräg ansteigend 8-12 röhrenförmige Gänge, die Ductus lactiferi, ihren Anfang (W i r z (29), die einen zweischichtigen Zylinderepithelbelag tragen und nach M a i n z e r (20) auf bindegewebig-elastischer, Muskelzellen führender Propria aufsitzen. In der Tiefe gehen diese Milchgänge alveolenartig ohne Grenze in die Drüsenkanäle über, die mit einem einschichtigen Drüsenepithel ausgekleidet sind, das nach R i c h t e r (21) noch sekretorische Zellen enthält. Die Ductus lactiferi bilden selbst sezernierend gleichzeitig die Ausführungsgänge für die Drüsenkanäle.

Die Arterien des Euters kommen beim Rinde aus der Arteria pudendalis externa, die sich nach Z i e t z s c h m a n n (31) in zwei Mammararterien teilt.

Die Venen des Euters (Z i e t z s c h m a n n (31), G l ä t t l i (14) verlaufen in der Hauptsache wie die Arterien. Als Abflußmöglichkeiten dienen die Vena pudendalis externa, die Vena subcutanea abdominis zur Vena cava cranialis und die Vena femoralis zur Vena cava caudalis.

Der Innervation des Euters dienen der Nervus spermaticus externus aus dem Plexus lumbalis (K o c h (17), (der nach E m m e r s o n (10) auch sympathische Fasern mit sich bringt), der Nervus ilioinguinalis, der Nervus iliohypogastricus und der Nervus pudendalis (S e i f e r l e (23).

Die vegetative Innervation erfolgt besonders durch sympathische Fasern des Ganglion mesentericum caudale. Diese Fasern dringen als Nervus spermaticus internus mit dem Nervus spermaticus externus bis in die Drüsenläppchen. Korbzellen, glatte Muskulatur und Gefäße, nicht aber die Drüsenzellen sollen nach S e i f e r l e (23) dadurch innerviert werden. Nach U s u e l l i (28) sind noch keine Nervenendigungen in und zwischen den Drüsenzellen festgestellt worden.

Das Nervengewebe bildet in den Milchdrüsenlappchen ein mit den Kapillaren zusammenhängendes Geflecht (Stöhr (25), das als nervöses Syncytium endet. Belonoschkin, Suga, Cathcart, Gairns und Garven (2, 26, 4) schildern bei Besprechung der Milchdrüse des Menschen sensible Endkörperchen in Papilla und Areola. Cathcart, Gairns und Garven (4) bringen nähere Darstellungen des vegetativen Nervennetzes.

Garven (13) gelang es die Aufbauelemente des vegetativen Nervennetzes im Bindegewebe der weiblichen Brustwarze nach Bilschowsky-Gros darzustellen. Nach seiner Ansicht sind die an den Neurofibrillen auftretenden Gebilde durch eine sekretorische Arbeit in Form einer Ausschüttung neurohumoraler Substanzen entstanden. Stöhr (25) neigt dagegen mehr zu der Ansicht, daß es sich bei den Auftreibungen um Artefakte handelt.

Nach Andersson (1) wird die Durchströmung des Euters durch autonome Nerven geregelt, wobei für die Milchsekretion die Kontraktion der Gefäße eine indirekte Rolle spielt. Der Autor vertritt die Meinung, daß die Absonderung des Prolaktins ebenfalls durch nervöse Impulse vom Euter her beeinflußt wird und nervöse Reize auch eine Rolle beim Herablassen der Milch aus den Alveolen in Milchgänge und Zisterne spielen.

Um die Laktation zu unterhalten ist nach Seifertle (23) eine dauernde, durch nervöse Reize ausgelöste Prolaktinsekretion notwendig. Der Autor vertritt die Meinung, daß durch den Saugreiz, der durch sensible Euternerven zum Rückenmark und von da zu vegetativen Zentren im Hypothalamus weitergegeben wird auf nervösem Wege oder aber durch Bildung besonderer Neurohormone eine Prolaktinausschüttung im Hypophysenvorderlappen provoziert wird. Die gleichzeitige Ausscheidung des Hypophysenhinterlappenhormons Pituitrin soll bewirken, daß die glatte Muskulatur und die Korbzellen des Drüsengewebes zur Kontraktion gebracht werden. Durch die dadurch entstehende Erhöhung des Binnendruckes im Hohlraumssystem des Euters gelangt die Milch aus den Alveolen und kleinen Milchgängen in die größeren Sammelgänge und in die Zisterne.

b) Die intrazisternale Applikation von Anästhesiemitteln in der Literatur.

Berichte über intrazisternale Applikation von Anästhesiemitteln beim Rinde liegen zunächst über die Anwendung von Kokain vor, wobei jedoch Aussagen über die Milchbeschaffenheit nach der Infusion fehlen.

Magda (19) empfiehlt zu Anästhesie von Strichkanal und Zisterne eine intrazisternale Infusion von 5 ccm einer 10%igen Kokainlösung. Auch Ferguson (11) spricht von der Anwendung einer Kokainlösung, und

zwar einer 5%igen, von der er einige Tropfen nach Anlegen einer Zitzenbasisligatur appliziert.

D y k e s (8) führt wie M a g d a (19) eine Zitzenanästhesie mit 10%iger Kokainlösung durch, von der er 10 ccm durch ein Melkröhrchen langsam in das Zitzenlumen infundiert.

T i l l m a n n (27) weist auf die intrazisternale Applikationsmöglichkeit von Novocain, Isocain oder Tutocain in 6-10%iger Konzentration und Pantocain in 2%iger hin. Nach seiner Ansicht soll eine elastische Kompressionsligatur an der Zitzenbasis bewirken, daß man mit einer geringen Menge des Anästhetikums bei chirurgischen Eingriffen im Bereich der Zitze auskommt.

Nach D e c k w e r s (6) Erfahrungen reichen 10 ccm einer 2%igen Pantocainlösung mit Suprareninzusatz (auf 25 ccm Pantocain 2 Tropfen Suprarenin) aus, um eine wirksame Oberflächenanästhesie der Zitzenschleimhaut und der Zisterne hervorzurufen. Bei 21 Versuchen an Kühen konnte der Verfasser keine Schädigungen in der Milchdrüsenfunktion oder Veränderungen in der Milchbeschaffenheit nach Pantocainanwendung feststellen. Bei Ziegen durchgeführte Versuche mit der gleichen hohen Pantocaindosis führten in einem Fall zu toxischen Störungen in Form von Benommenheit und zu vorübergehendem Festliegen.

Da durch diese Autoren fast nur die Betäubungswirkungen der intrazisternal applizierten Anästhesiemittel untersucht werden, scheint die Frage ihrer möglichen Reizwirkungen noch nicht überprüft, weswegen folgende Untersuchungen vorgenommen wurden.

Methodik und eigene Versuche

Die Versuche gliedern sich in

- 1) die Vorversuche, in denen die gebräuchlichsten Anästhesiemittel auf ihre anästhesierende Wirkung hin überprüft werden, um die Ausgangslage für Menge und Konzentration ihrer Applikation zu bestimmen;
 - 2) die speziellen Versuche, in denen die angewandten Anästhetika auf etwaige Reizung der Euterviertel durch klinische Beobachtung der Tiere und durch Untersuchung der Milch aus den betreffenden Eutervierteln geprüft werden.
- zu 1) Folgende Anästhesiemittel wurden verwendet:
- 1) Tutocain 5%
 - 2) Tutocain 2%
 - 3) Novocain 2%
 - 4) Isocain 5%
 - 5) Pantocain 2%
- 1) Tutocain ist ein p-Aminobenzoesäurediäthylaminomethylisopropylester (Hersteller: Bayerwerke, Leverkusen, 1924 entdeckt).
 - 2) Novocain der Farbwerke Höchst (entdeckt 1905) ist ein p-Aminobenzoesäurediäthylaminoäthylester. In den westlichen Ländern nennt man es auch Procain. In seiner Wirksamkeit erweist es sich 10mal ungiftiger als Kokain.
 - 3) Isocain des Asid-Institutes München setzt sich zusammen aus 2 oder 5% Aminobenzoyldiäthylaminoäthanol-HCl und 0,0025% Dioxiphenyläthanolmethylamin-HCl (synthetisches Nebennierenmarkhormon) als Sperrkörper. Durch Alkali und Jod wird das Isocain in seiner Wirksamkeit geschädigt.
 - 4) Pantocain der Farbwerke Höchst, auch Tetracain genannt, stellt einen Butylaminobenzoesäure-dimethylaminoäthylester dar. Es ist etwa 10mal wirksamer als Kokain. Mit der verstärkten Wirksamkeit tritt nach Steinmetz (24) auch eine verstärkte Vergiftungsmöglichkeit auf.

Ihre "verhältnismäßige ungefähre Wirksamkeit" beträgt nach Berge - Westhues (3)

Novocain	1	Pantocain	5
Tutocain	1,4	Cocain	5

Technik der Überprüfung des anästhetischen Effektes:

Das Versuchseuterviertel wird ausgemolken, abgewaschen und mit Valvanol desinfiziert. Die intrazisternale Applikation der Anästhetika erfolgt mit Recordspritze und Euterkanüle. Da in einem ausgemolkenen Organ unüberprüfbare Verdünnungsgrade entstehen, wurde in einem Teil der Versuche die Zisterne als eigenes Raumgebilde mit Hilfe einer (Binden-)Ligatur separiert. Wenn der Verschuß auch nicht ein hermetischer sein kann, darf doch angenommen werden, daß die eingebrachte Konzentrationen nach intrazisternaler Absperrung eine andere Wirkung im Zitzenlumen hervorrufen als nach freier Infusion. Die Möglichkeit einer erhöhten Reizwirkung auf die Zisternenschleimhaut ist in ersterem Falle durchaus gegeben. Die Abschnürung kommt auch den Gegebenheiten der Praxis entgegen, wo die Esmarchsche Ligatur aus Gründen der Blutleere angewendet wird. Der anästhetische Effekt wurde nicht durch Punktion geprüft, sondern um ebenfalls praxisnahen Gegebenheiten Rechnung zu tragen, durch Einschnitte mit der Hüghschen Lanzette im Bereich der Zitzenöffnung.

Bei den zu den Versuchen herangezogenen nicht tragenden 10 Kühen (Höhenfleckvieh) konnten bei der klinischen Untersuchung keine krankhaften Befunde festgestellt werden. Da es sich bei den Tieren um Versicherungskühe aus einem Schlachthof handelte, konnte eine Anamnese über den Laktationsgrad der Kühe nicht erhoben werden. Die Versuche wurden immer nur an einem Viertel vorgenommen.

1) Kuh, ca. 8 Jahre alt, tägliche Milchmenge ca. 2 l.

Nach intrazisternaler Infusion von 10 ccm einer 5%igen Tutocainlösung und 1 Tropfen Suprarenin ist es bei Prüfung ab 5 Minuten nach der Applikation selbst nach 30 Minuten nicht möglich, eine Anästhesie zu erreichen.

2) Kuh, ca. 10 Jahre alt, tägliche Milchmenge ca. 2 3/4 l.

Nach Anlegen einer Zitzenbasisligatur und nachfolgender intrazisternaler Applikation von 10 ccm 5%igem Tutocain und 1 Tropfen Suprarenin kann nach Ablauf von 7 Minuten eine Anästhesie festgestellt werden.

3) Kuh, ca. 10 Jahre alt, tägliche Milchmenge ca. 2 1/4 l.

Nach intrazisternaler Infusion von 10 ccm einer 2%igen Tutocainlösung und 1 Tropfen Suprarenin kann nach 1/2ständigem Belassen des Anästhetikums bei einer Prüfung ab 7 Minuten keine Empfindungslosigkeit im Zitzenlumen beobachtet werden.

4) Kuh, ca. 10 Jahre alt, tägliche Milchmenge ca. 3 l.

An der Zitzenbasis des Euterviertels wird eine Ligatur angelegt. Nach intrazisternaler Applikation von 10 ccm einer 2%igen Tutocainlösung und 1 Tropfen Suprarenin wird nach 7 Minuten eine Anästhesie festgestellt.

- 5) Kuh, ca. 10 Jahre alt, tägliche Milchmenge ca. 2 l.
Nach intrazisternaler Infusion von 10 ccm einer 2%igen Novocainlösung und 1 Tropfen Suprarenin kann nach Ablauf einer halben Stunde bei einer Kontrolle im Abstand von 5 Minuten nach der Infusion keine Empfindungslosigkeit erreicht werden.
- 6) Kuh, ca. 12 Jahre alt, tägliche Milchmenge ca. 2 $\frac{3}{4}$ l.
An der Zitzenbasis wird eine Ligatur angelegt und in das Viertel 10 ccm einer 2%igen Novocainlösung und 1 Tropfen Suprarenin infundiert. Nach 7 Minuten läßt sich eine Anästhesie feststellen.
- 7) Kuh, ca. 7 Jahre alt, tägliche Milchmenge ca. 2 $\frac{1}{2}$ l.
Nach intrazisternaler Infusion von 3 ccm einer 5%igen Isocainlösung und 1 Tropfen Suprarenin kann nach 20 Minuten eine Empfindungslosigkeit des Zitzenlumens beobachtet werden.
- 8) Kuh, ca. 8 Jahre alt, tägliche Milchmenge ca. 2 $\frac{1}{2}$ l.
Nach Anlegen einer Zitzenbasisligatur werden in das Euterviertel 3 ccm einer 5%igen Isocainlösung und 1 Tropfen Suprarenin appliziert. 10 Minuten nach der Infusion ist eine ausreichende Anästhesie gegeben.
- 9) Kuh, ca. 7 Jahre alt, tägliche Milchmenge ca. 2 $\frac{3}{4}$ l.
20 Minuten nach intrazisternaler Infusion von 10 ccm einer 2%igen Pantocainlösung und 1 Tropfen Suprarenin läßt sich eine Anästhesie feststellen.
- 10) Kuh, ca. 10 Jahre alt, tägliche Milchmenge ca. 2 l.
Nach Anlegen einer Zitzenbasisligatur werden in das Euterviertel 10 ccm einer 2%igen Pantocainlösung und 1 Tropfen Suprarenin appliziert. Nach 10 Minuten ist eine Anästhesie vorhanden.

Ergebnis der Vorversuche:

In den Vorversuchen gelang es nach Anlegen einer Zitzenbasisligatur und nachfolgender intrazisternaler Applikation von Tutocain 5%, Tutocain 2%, Novocain 2%, Isocain 5% und Pantocain 2% in allen Fällen eine wirksame Oberflächenanästhesie in Strichkanal und Zisterne zu erhalten.

Nach intrazisternaler Infusion ohne intrazisternale Sperrung war es nur nach Anwendung von Isocain und Pantocain möglich eine intrazisternale Empfindungslosigkeit zu erreichen, nicht aber in den Fällen, in denen Tutocain und Novocain appliziert wurden.

Spezielle Versuche

Zu den Hauptversuchen wurden nur solche Tiere herangezogen, deren Allgemeinzustand keine Störung und deren klinische Untersuchung, wie besonders die Euterpalpation, keine krankhaften Befunde ergaben. Da es sich um Kühe aus dem Schlachthof handelte, war das Erheben einer genauen Anamnese nicht möglich.

Es wurden Versuche gemacht mit:

- 1) Tutocain 2%
- 2) Novocain 2%
- 3) Isocain 5%
- 4) Pantocain 2%

Allen Anästhesiemitteln wurde vor der Applikation 1 Tropfen Suprarenin zugesetzt, um in praxi auftretenden Blutungen zuvor zu kommen.

Versuchsordnung:

a) Tutocainversuche:

1-2.Versuch Tutocain wird 12 Stunden im Euter belassen
3-5.Versuch " " 1/2 " " " "
6-8.Versuch " " 1/2 " mit Ligatur belassen

b) Novocainversuche:

1-2.Versuch Novocain wird 12 Stunden im Euter belassen
3-5.Versuch " " 1/2 " " " "
6-8.Versuch " " 1/2 " mit Ligatur belassen

c) Isocainversuche:

1-2.Versuch Isocain wird 12 Stunden im Euter belassen
3-5.Versuch " " 1/2 " " " "
6-8.Versuch " " 1/2 " mit Ligatur belassen

d) Pantocainversuche:

1-2.Versuch Pantocain wird 12 Stunden im Euter belassen
3-5.Versuch " " 1/2 " " " "
6-8.Versuch " " 1/2 " mit Ligatur belassen

Jeder Versuch wurde an zwei vorher ausgemolkene Diagonaleutervierteln vorgenommen. Bei den zu den Versuchen herangezogenen Kühen handelte es sich in allen Fällen um nicht tragende Tiere der Höhenfleckviehrasse.

Die Prüfung der angewandten Anästhesiemittel auf etwaige Reizung der Euterviertel wurde wie folgt vorgenommen:

1) klinische Untersuchung

- a) Allgemeinzustand des Tieres vor, während und nach Abschluß des Versuches
- b) Euterbeschaffenheit vor und während des Versuches
- c) Milchergiebigkeit vor, während und nach Abschluß des Versuches
- d) Reaktion des Tieres beim Einbringen des Anästhetikums.

2) Laboruntersuchungen der Milch aus den betreffenden Euterversuchsvierteln. Es wurden nur solche Euterviertel zu Versuchszwecken benützt, deren Milch einen normalen Zellgehalt aufwies.

- a) Farbe und Flocken (in schwarzen Photolaborschalen)
- b) Viskosität
- c) Katalasezahl und -Farbe. Es wurde die Katalase-Thybroprobe nach Röder durchgeführt. Die Beurteilung der Farbreaktion erfolgte nach der Vergleichstafel der Firma Hauptner: 0 (gelb) = gesund, + (gelbgrün) = schwache Reaktion, ++ (schwach blaugrün) = mittlere Reaktion, +++ (stark blaugrün) = starke Reaktion.
Eine Katalasezahl (d.i. die Menge des die Flüssigkeit aus dem Auslaufröhrchen herausdrückenden Gases) bis 40 bei fehlenden Farbveränderungen kann nach K l i m m e r - S c h ö n b e r g (18) noch als normal bezeichnet werden. Die Genauigkeit dieser Probe soll ebenfalls nach K l i m m e r - S c h ö n b e r g (18) etwa 80 % betragen.
- d) Trommsdorffgrade und Aussehen des Kapillarsatzes.
Bei der Ausführung der Zentrifugierprobe nach Trommsdorff wurden 10 ccm der zu untersuchenden Milch von 17° in Trommsdorffröhrchen 10 Minuten bei 3000 Umdrehungen zentrifugiert.
- e) Veränderungen im Zellgehalt.
3 Ösen des Kapillarbodensatzes wurden mit 1-2 Ösen Wasser gemischt und in einer Fläche von ca. 11/2 qcm auf einen Objektträger aufgestrichen. Die Färbung erfolgte mit einer Löffler-Methylenblaulösung für die Dauer einer halben Minute.

Zu den Untersuchungen benützte ich jeweils das Anfangsgemelk am Morgen und zwar ungefähr den 3.-8. Strahl.

D i s k u s s i o n

Die intrazisternale Applikation von Tutocain, Novocain, Pantocain und Isocain mit einer dünnen Euterkanüle durchgeführt, stellt eine Methode dar, die sich technisch ohne große Schwierigkeiten durchführen läßt. Durch ihre Anwendung kommt eine wirksame intrazisternale Oberflächenanästhesie zu Stande.

Bei den Verträglichkeitsprüfungen wurden die Versuche zum Teil mit einer Ligatur an der Zitzenbasis durchgeführt und zwar aus der Erwägung heraus, damit eine Blutung, die das Operationsfeld oft unübersichtlich macht, zu vermeiden und um damit den Gegebenheiten der Praxis nahezukommen.

Bei freier Infusion ist es nur nach intrazisternaler Applikation von Pantocain 2%ig und von Isocain 5%ig gelungen eine intrazisternale Anästhesie zu erreichen. Kommen Tutocain 2%ig oder 5%ig, oder Novocain 2%ig ohne Ligatur zur Anwendung, kann in diesen Fällen keine intrazisternale Empfindungslosigkeit erzielt werden, ihre Verwendung bei freier Infusion steht deshalb außer Diskussion und damit auch zu welcher Anwendungsmethode nach den Verträglichkeitsprüfungen zu raten wäre.

Bei den Untersuchungen auf Reizung am Euter ergab sich nach Pantocain-Anwendung bei freier Infusion eine Zellerhöhung zwischen 11-13 Tagen, nach Pantocain-Anwendung mit intrazisternaler Sperrung eine geringgradige Erhöhung des Zellgehaltes zwischen 7-8 Tagen. Ist nach der freien Applikation von Isocain der Zellgehalt auch nur geringgradig erhöht, so bleibt diese Erhöhung doch für die Dauer von 6-8 Tagen erhalten, bei der Methode mit intrazisternaler Sperrung tritt eine Reizung von 5-6 Tagen auf. Nach Applikation von Novocain mit zisternaler Sperrung zeigt sich der Zellgehalt für 5-6 Tage erhöht, nach Tutocain-Infusion jedoch 7-8 Tage.

Nach diesem Vergleich sind die Novocain-Anwendung mit Ligatur und die des Isocains mit Ligatur als die am wenigsten reizenden Applikationsformen anzusehen. Diese beiden Anästhetica sind auch dem Tutocain mit einer intrazisternalen Reizung von 7-8 Tagen und dem Pantocain mit einer Zellgehaltserhöhung von 7-8 Tagen vorzuziehen. Novocain und Tutocain zeigen nach der Applikation ohne zisternale Sperrung eine zeitlich etwas länger andauernde Reizung. In dieser Applikationsform können sie nicht zur intrazisternalen Anästhesie verwendet werden, da sie ohne Ligatur keine Empfindungslosigkeit im Zitzenlumen hervorrufen.

Daß der Zellgehalt nach allen an gesunden Eutern vorgenommenen Versuchen nach **Reaktionstagen** wieder normal wurde und die makroskopisch kaum sichtbare Flöckchenbildung der beiden ersten Tagen nach dem Versuch wieder verschwand, alle übrigen Milch- und klinischen Untersuchungen negativ verliefen beweist, daß die Reizungen, die Tutocain (2%), Novocain (2%), Isocain (5%) und Pantocain (2%) hervorzurufen im Stande sind, **nicht erheblich** sein können. Die Erhöhung des Zellgehalts zeigt, daß eine, wenn auch geringe Reizung stattgefunden hat. Ein Unterschied findet sich nur in der zeitlichen Dauer und in der Stärke der Reizung, die bei den einzelnen Anästhetica verschieden sind.

Nach diesen Betrachtungen drängt sich die Frage auf, ob durch diese Reizung nicht die Möglichkeit einer erhöhten Anfälligkeit gegen bakterielle Invasionen am Euter gegeben ist. Nach **D i e r n h o f e r** (7) ist die sogenannte "Euterschranke", die durch die große Selektionsfähigkeit des Euterepithels bedingt ist, nicht absolut. Jeder Reizzustand am Euter kann zu einer erhöhten Durchlässigkeit der "Euterschranke" führen. Der Autor wies in einigen Versuchen nach, daß z.B. das Penicillin, das nach intravenöser Einspritzung durch die "Euterschranke" am gesunden Euter zurückgehalten wird, an einem durch Infusion von physiologischer Kochsalzlösung in einen Reizzustand versetzten Euter, die Epithelschranke durchbricht und zur Wirkung im Euter kommen kann.

Auf Grund dieser Darstellung muß in Betracht gezogen werden, daß nach der intrazisternalen Anwendung der oben genannten Anästhetica und ihre, wenn auch geringgradige Reizung, die "Euterschranke" betroffen sein kann. Damit wird eine Disposition für das Eindringen von Krankheitserregern, wie z.B. *Bact. coli* in das Euter gegeben.

Auf Grund dieser Betrachtungen sollte der Anwendung derjenigen Anästhesiemittel der Vorzug gegeben werden, die für die kürzeste Zeitdauer reizen, um die zeitliche Disposition auf das geringste Maß zu beschränken.

Die intrazisternale Verträglichkeit der genannten Anästhesiemittel nimmt daher in folgender Reihenfolge ab:

- 1) Novocain (2% mit Ligatur)
- 2) Isocain (5% mit Ligatur)
- 3) Tutocain (2% mit Ligatur)
- 4) Pantocain (2% mit Ligatur)

Z u s a m m e n f a s s u n g

Im Rahmen einer Arbeitsreihe über Reizwirkungen von intrazisternal applizierten Medikamenten am Euter der Kuh wurden verschiedene Anästhetica überprüft und dabei folgende Ergebnisse erzielt:

1) In den Vorversuchen wurde ermittelt, daß durch intrazisternale Applikation von

- a) 10 ccm Tutocain in 5%iger Konzentration
- b) 10 ccm Tutocain in 2%iger Konzentration
- c) 10 ccm Novocain in 2%iger Konzentration
- d) 3 ccm Isocain in 5%iger Konzentration
- e) 10 ccm Pantocain in 2%iger Konzentration

eine wirksame Betäubung von Strichkanal und Zisterne möglich ist, wenn eine Absperrung der Zisterne durch Ligatur erfolgt. Bei Infusion ohne Ligatur war diese Wirkung nur durch Isocain und Pantocain erreichbar.

- 2) Nach einer Verweildauer von ca. 12 Stunden im gesunden Euter ruft Pantocain (2%) eine zum Teil hochgradige und Tutocain (2%) eine ebenfalls hoch- bis mittelgradige Erhöhung des Zellgehaltes hervor. Etwas geringer reizend erweisen sich Isocain (5%) und Novocain (2%).
- 3) Nach halbstündiger Einwirkung bei zisternaler Absperrung sinkt die Verträglichkeit von Novocain (2%), über Isocain (5%) und Tutocain (2%) zum Pantocain (2%), nachgewiesen an den Zellgehaltsuntersuchungen der Milch, ab.
- 4) Nach einer halbstündigen Einwirkungsdauer ohne Ligaturabsperrung der Zisterne muß Novocain (2%) als das am geringsten reizende Anästhetikum bezeichnet werden. Stärker reizend sind Isocain (5%) und Tutocain (2%), zeitlich am längsten das Pantocain (2%).
- 5) Außer Erhöhung des Zellgehaltes äußert sich die durch die genannten Anästhetica hervorgerufene Reizung noch durch eine, allerdings nur gering sichtbare Flockenbildung der Milch, die nach zwei Tagen wieder verschwindet. Die Trommsdorff-Probe verläuft an manchen Tagen der Farbe nach positiv, die Grade bleiben jedoch im Bereich des Normalen. Die durch die Zellgehaltsuntersuchungen an 64 Eutervierteln überprüften Reizungen waren alle vorübergehender Art, in manchen Fällen je-

doch bis zu 13 Tagen nachzuweisen.

Die Laktation wurde durch intrazisternale Applikation von Anästhesiemitteln nicht beeinflusst.

L i t e r a t u r a n g a b e n

1. A n d e r s o n , B. : Die neurohormonale Auslösung des Herablassens der Milch
Nordisk.Veterinärmedizin 3, 327, 1951
Ref.Wien.tierärztl.Monatsschrift 40, 365
1953
2. B e l o n o s c h k i n , B. : Physiolog.-anat.Untersuchung über die Empfänger der Kalteempfindung
Zbl.Zellforsch. 18, 55, 1933
3. B e r g e , È. ,
W e s t h u e s , M. : Tierärztliche Operationslehre
Verlag Paul Parey, Berlin-Hamburg 1956
4. C a t h c a r t , E. P. ,
G a i r n s , F. W. and
G a r v e n , H. S. D. : The innervation of the human quiescent nipple.
Journ. of Anat. 84, 67, 1950
5. C h r i s t , F. : Muskulatur und elastisches Gewebe der Milchdrüse
Diss. Giessen 1905
6. D e c k w e r , N. : Pantocain in der Euterchirurgie
Berl.u.Münch.tierärztl.Wschr. 66, 405, 1953
7. D i e r n h o f e r , K. : Epithel- und andere Gewebsschranken in der Chemotherapie.
Wien.tierärztl.Mschr. 42, 778, 1955 und
43, 13, 1956
8. D y k e s , G. : Anaesthesia of the teat of bovines
The British Veterinary Journ. 107, 426,
1951
9. E l l e n b e r g e r -
B a u m : Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere
Verlag Springer, Berlin 1943

21. Richter, J. : Ausführungsgänge der Milchdrüse
Anat.Anz. 66, 145, 1928
22. Rubeli, O. : Ausführungsgänge des Kuheuters
Verh.schweiz.naturforsch.Ges.Aarau
2, 213, 1914
23. Seiferle, E. : Neuere Erkenntnisse über Bau und Funktion
der Milchdrüse der Kuh

Schriften d.Schweiz.Vereinigung für Tier-
zucht, Nr. 11, Verlag Benteli AG, Bern-
Bümpliz, 1949
24. Steinmetzer, K. : Pharmakologie für Tierärzte

Verlag Urban & Schwarzenberg, Wien-Inns-
bruck 1955
25. Stöhr, P. : Handbuch der mikroskopischen Anatomie
Bd.4/1. Mikroskopische Anatomie des vege-
tativen Nervensystems

Verlag Springer, Berlin-Göttingen-Heidel-
berg 1957
26. Suga, J. : Histological studies on the innervation
of the papilla and areola mammae (especial-
ly on the sensory terminations in adult
male)

Tohoku Med.Journ. 45, 327, 1951
27. Tillmann, H. : Über blutige Eingriffe an der Zitze des
Rindes

Monatsh.f.Vet.Med. 12, 325, 1950
28. Uselli, F. : I fattori ormonici e nervosi che spiegano
gli effetti della ginnastica funzionale
della mammella

Revista di zootecnia 21, 6, 1948
29. Wirz, O. : Hohlraumssystem der Milchdrüse beim Rind
Diss. Bern 1913

30. Z i e g l e r , H. : Bauliche Eigenart der Milchgänge
 Schweiz.Arch.f.Tierhkd. 83, 47, 1941
31. Z i e t z s c h m a n n , O. : Zirkulationsverhältnisse des Euters einer
 Kuh
 Dtsch.tierärztl.Wschr. 25, 361, 1917

Am Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. W. B a i e r für die hilfreiche Unterstützung und die wertvollen Anregungen für meine Arbeit zu danken.

Ebenso gilt mein Dank Herrn Privatdozent Dr. W. L e i d l und den Herren Dr. A. M a h r l a und Dr. K. W a l s e r für die oft gewährten Diskussionen.

Lebenslauf

Am 20.10.1931 wurde ich als Tochter des prakt. Tierarztes Dr. August H e n n und seiner Ehefrau Margarete, geb. Handrich, in Hassloch/Pfalz geboren.

Nach vierjähriger Volksschulzeit besuchte ich das Neusprachliche Gymnasium für Mädchen in Neustadt a.d. Weinstraße. 1951 legte ich dort die Reifeprüfung ab.

Das Studium der Veterinärmedizin begann ich im Winter-Semester 1951/52 an der Justus-Liebig-Hochschule in Giessen. Von 1954 - 1956 war ich an der Universität München immatrikuliert. Das Staatsexamen bestand ich im Juli 1956.

Nach Ableistung der Praktikantenzeit an der Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik der Universität München erhielt ich im März 1957 die Approbation.

